



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA CAMPUS II – AREIA-PB CENTRO
DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA**

ANA BEATRIZ LAMARTINE MELO PAIVA

**DETOMIDINA INTRANASAL EM EQUINOS: EFEITOS SISTÊMICOS DA DOSE
DE 20 MCG/KG**

AREIA

2019

ANA BEATRIZ LAMARTINE MELO PAIVA

**DETOMIDINA INTRANASAL EM EQUINOS: EFEITOS SISTÊMICOS DA DOSE
DE 20 MCG/KG**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
como requisito parcial à obtenção do título de
Bacharel em Medicina Veterinária pela
Universidade Federal da Paraíba.

Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Simone Bopp.

AREIA

2019

Catálogo na publicação
Seção de Catalogação e Classificação

P149d Paiva, Ana Beatriz Lamartine Melo.

Detomidina intranasal em equinos: Efeitos sistêmicos da dose de 20 mcg/kg / Ana Beatriz Lamartine Melo Paiva. - Areia, 2019.

38 f. : il.

Orientação: Simone Bopp.

Monografia (Graduação) - UFPB/CCA.

1. Agonistas alfa-2 adrenérgicos. 2. Equídeos. 3. Sedação. I. Bopp, Simone. II. Título.

UFPB/CCA-AREIA

ANA BEATRIZ LAMARTINE MELO PAIVA

**DETOMIDINA INTRANASAL EM EQUINOS: EFEITOS SISTÊMICOS DA
DOSE DE 20 MCG/KG**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado como requisito parcial à
obtenção do título de Bacharel em
Medicina Veterinária pela Universidade
Federal da Paraíba.

Aprovado em 25/11/2019.

BANCA EXAMINADORA



Prof.^a. Dr.^a. Simone Bopp

Universidade Federal da Paraíba (UFPB)



Prof.^a. Dr.^a. Natalia Matos Souza Azevedo

Universidade Federal da Paraíba (UFPB)



Médica Veterinária Kalliane Costa

Dedico ao meu avô, Roberto Pereira (*in memorian*),
que apesar de tudo, nunca mediu esforços para me
fazer feliz, me apoiou em todas as fases da vida como
pai, avô e padrinho, eu continuo sentindo o seu amor,
essa vitória é nossa, obrigada por tudo, eternas
saudades.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus, por ter me dado saúde e força e permitiu que tudo isso acontecesse ao longo da minha vida, e não somente nestes anos como universitária.

A minha grande família, minhas avós Marlene Maria Melo dos Santos e Alba Maria de Souza Paiva, meus avôs (*in memorin*) Roberto Pereira Paiva dos Santos e Áureo Lamartine Paiva (Zoró), grandes exemplos na minha vida, minha eterna gratidão.

Aos meus pais, pelo amor, incentivo e apoio incondicional. Minha mãe, Paula Ângela Melo Paiva, que mais que ninguém, já experimentou essa vida de morar longe da família, minha grande mulher, te amo. Ao meu pai, Silvino de Sousa Paiva, o meu grande homem, pela paciência e tolerância. O seu violão e a cantoria de mãe, sempre estarão presentes no meu coração, como uma lembrança maravilhosa, aonde quer que eu vá.

Aos meus tios e tias, primos e primas, em especial a Atita (Marlúcia Ferreira), minha terceira mãe, que não tenho palavras para expressar o tamanho da gratidão por tudo que já fez por mim, e toda a nossa família, amo muito vocês.

Aos meus queridos irmãos, Áureo Lamartine Paiva Neto e Cássio Lamartine Melo Paiva, apesar de me tirarem do sério, o amor prevalece. Me levem como maior exemplo, apesar de ser a caçula. O futuro é feito a partir da constante dedicação no presente, foco nos objetivos e deixem de preguiça.

A minha orientadora Simone Bopp, pelo suporte, pelas suas correções, paciência e apoio na elaboração deste trabalho e de todo o experimento. Obrigada por aceitar me orientar e repassar um pouquinho do seu conhecimento.

A Bianca Lucena dos Santos, a irmã que a vida me deu durante o curso, o tempo dividindo apartamento foi um grande aprendizado, enriquecedor. Não imagino como seria minha vida sem ela, pequena baby shark.

Aos meus amigos que fiz durante o curso, que irei levar no coração para o resto da minha vida, Deus escreve certo em linhas tortas, podem ter certeza que são as minhas linhas tortas Izadora Kívia, Maria Cláudia Mendes, Mariana Batista, Pedro Sandes, Isabelle Vieira, Tho Nascimento, Daniela Dantas, Arthur Fernandes, Rebeca Nogueira, Rebeca Cordeiro, Breno Fernandes, entre muitos outros.

Aos residentes que enriqueceram meu conhecimento e me trouxeram experiências incríveis, além de me acolher no Hospital Veterinário, Tháís Félix, Maurílio Kennedy, Ismael Viega, Daniele Fagundes, Lídia Oliveira, José de Jesus, Kathryn Arcoverde, um enorme obrigada.

A minha família adotiva em Areia, meus vizinhos, Tia Graça e Klycio Tulany, palavras são poucas para descrever a gratidão. Meu coração bate feliz por ter vocês na minha vida.

A todo o pessoal do experimento, João Vitor Costa, Ana Flávia Carvalho, José de Jesus, Maurílio Kennedy, Kathryn Arcoverde, um agradecimento especial, por toda a paciência, noites de fome, noites corridas e mal dormidas e de todo desenrolar do projeto. A Waddamis Tyson, que sabe lidar com cavalos mais ariscos e ajudou imensamente.

A Zootecnista e professora Lindomarcia Costa, o Zootecnista Leonardo Santana e a Vital Henrique que me deram todo o apoio no experimento, com as éguas. Além de todos os donos que confiaram seus animais.

Aos meus amigos em Natal, ao pessoal do vôlei dos finais de semana, em especial Rafael Pires e Bruno Oliveira, obrigada por entrarem comigo nas minhas loucuras e me darem esse apoio.

E a todos que, direta ou indiretamente, fizeram parte da minha formação, o meu muito obrigada.

“Tenho apenas duas mãos e o sentimento do mundo”

Carlos Drummond de Andrade

RESUMO

PAIVA, Ana Beatriz Lamartine Melo, Universidade Federal da Paraíba, Novembro de 2019.
Detomidina intranasal em equinos: efeitos sistêmicos da dose de 20 mcg/kg. Orientadora:
Simone Bopp

Objetivou-se avaliar o grau de sedação e os efeitos sistêmicos da detomidina intranasal na dose de 20 mcg/kg em seis equinos clinicamente saudáveis. Os parâmetros altura de cabeça (AC), resposta ao estímulo visual (REVI), resposta ao estímulo sonoro (RESO), frequência respiratória (FR), frequência cardíaca (FC), pressão arterial sistólica (PAS), temperatura retal (TR), glicemia, hematócrito, pressão intraocular (PIO) e motilidade intestinal foram mensurados no momento basal (M0) e em cinco momentos diferentes (M15, M30, M45, M60 e M75) com intervalo de 15 minutos entre eles. Obteve-se diferença estatística ($p \leq 0,05$) apenas na avaliação da motilidade intestinal do cólon ventral direito em M30 e M45 (3,5 [3-4] mpm) e do cólon ventral esquerdo em M45 (3,5 [3-4] mpm) em relação a M0. Os resultados da avaliação da AC, REVI e RESO demonstraram maior grau de sedação em M45. Neste mesmo momento a FR (6,5 [5-11] mpm), Hematócrito (27,5 [24-41] %) e PIO OE (39 [12-43] mmHg) divergiram dos parâmetros fisiológicos da espécie. Conclui-se que a detomidina, na dose de 20 mcg/kg intranasal, promove uma sedação leve em equinos por aproximadamente 45 minutos, sem alterações significativas nos parâmetros clínicos avaliados, não sendo recomendada para realizações de procedimentos invasivos e longos.

Palavras-chave: agonistas alfa-2 adrenérgicos, equídeo, sedação.

ABSTRACT

PAIVA, Ana Beatriz Lamartine Melo, Federal University of Paraiba, November 2019.
Intranasal detomidine in horses: systemic effects at a dose of 20 mcg/kg. Advisor: Simone Bopp

The objective of this study was to evaluate the degree of sedation and systemic effects of intranasal detomidine at a dose of 20 mcg/kg in six clinically healthy horses. The head height (HH), visual stimulus response (VSR), sound stimulus response (SSR), respiratory rate (RR), heart rate (HR), systolic blood pressure (SBP), rectal temperature (RT), blood glucose, hematocrit, intraocular pressure (IOP) and intestinal motility were measured at baseline (M0) and at five different times (M15, M30, M45, M60 and M75) 15 minutes with an interval between them. Statistical difference ($p \leq 0.05$) is obtained only in the assessment of intestinal motility of the right ventral colon at M30 and M45 (3.5 [3-4] mpm) and left ventral colon at M45 (3.5 [3-4] mpm) relative to M0. The results of HH, VSR and SSR evaluation showed a higher degree of sedation in M45. At this same time, RR (6.5 [5-11] mpm), hematocrit (27.5 [24-41] %) and IOP LE (39 [12-43] mmHg) differed from the physiological parameters of the species. It concluded that a 20 mcg / kg intranasal detomidine promotes mild sedation in horses for approximately 45 minutes, no significant changes in the clinical parameters, and is not recommended for long and invasive procedures.

Keywords: alpha-2 adrenergic agonists, equine, sedation.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Figura 1.** Frequência Respiratória (FR - mpm), Frequência Cardíaca (FC - bpm), Temperatura Retal (TR - °C), e Pressão Arterial Sistólica (PAS - mmHg) de equinos tratados com 20 mcg/kg de detomidina intranasal, (n=6)..... 21
- Figura 2.** Motilidade intestinal (mpm) avaliada em quatro quadrantes: Válvula Íleo Cecal (VIC), Cólon Ventral Esquerdo (CVE), Cólon Ventral Direito (CVD), Cólon Dorsal Esquerdo (CDE) de equinos tratados com 20 mcg/kg de detomidina intranasal, (n=6). 22
- Figura 3.** Pressão Intraocular de ambos os olhos (PIO OD e PIO OE - mmHg), Hematócrito (%) e Glicemia (mg/dl) de equinos tratados com 20 mcg/kg detomidina intranasal (n=6). 26
- Figura 4.** Relação entre altura de cabeça (AC - cm) e percentual de redução da altura de cabeça; Resposta ao Estímulo Visual (REVI) e Resposta ao Estímulo Sonoro (RESO) de equinos tratados com 20 mcg/kg de detomidina intranasal (n=6)..... 27

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Tabela 1. Frequência Cardíaca (FC - bpm), Frequência Respiratória (FR - bpm), Pressão Arterial Sistólica (PAS - mmHg) e Temperatura Retal (TR - °C) de equinos tratados com 20 mcg/kg de detomidina intranasal, (n=6)..... 20

Tabela 2. Motilidade Intestinal (mpm) avaliada em quatro quadrantes: Válvula Íleo Cecal (VIC), Cólon Ventral Direito (CVD), Cólon Dorsal Esquerdo (CDE) e Cólon Ventral Esquerdo (CVE) de equinos tratados com 20 mcg/kg de detomidina intranasal (n=6) 22

Tabela 3. Glicemia (mg/dl), Hematócrito (%), Pressão Intraocular do olho direito (PIO OD - mmHg) e Pressão Intraocular do olho esquerdo (PIO OE -mmHg) de equinos tratados com 20 mcg/kg de detomidina intranasal (n=6)..... 24

Tabela 4. Altura de Cabeça (AC - cm), Resposta ao Estímulo Visual (REVI) e Resposta ao Estímulo Visual (RESO) de equinos tratados com 20 mcg/kg de detomidina intranasal (n=6).26

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

%: porcentagem

≤: menor ou igual

°C: graus celsius

bpm: batimentos por minuto

CEUA: Comissão de Ética no Uso de Animais

FC: frequência cardíaca

FR: frequência respiratória

HV: Hospital Veterinário

IM: via intramuscular

INS: via intranasal

IV: via intravenosa

mcg/kg: micrograma por quilograma

mg/dL: miligrama por decilitro

mg/kg: miligrama por quilograma

min: minuto

mmHg: milímetro de mercúrio

mpm: movimentos por minuto

PAS: pressão arterial sistólica

PIO: pressão intraocular

PIO OE: pressão intraocular do olho esquerdo

PIO OD: pressão intraocular do olho direito

TR: temperatura retal

UFPB: Universidade Federal da Paraíba

RESO: resposta ao estímulo sonoro

REVI: resposta ao estímulo visual

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	15
2. MATERIAL E MÉTODOS	16
3. RESULTADOS E DISCUSSÃO	18
4. CONCLUSÕES.....	27
5. AGRADECIMENTOS.....	27
6. REFERÊNCIAS.....	27
7. ANEXO 2 – CERTIDÃO DE APROVAÇÃO (CEUA).....	32
8. ANEXO 3 – TERMO DE AUTORIZAÇÃO.....	33

INTRODUÇÃO

A sedação em equinos é um procedimento utilizado com muita frequência na rotina clínica e de extrema importância na realização de exames, transportes, ferrageamentos, curativos e pequenas cirurgias (BIDWELL, 2015). Os sedativos mais utilizados são os fenotiazínicos, juntamente com os agonistas alfa-2 adrenérgicos xilazina, romifidina e detomidina (CARREGARO & FREITAS, 2019). Segundo GOZALO-MARCILLA et al. (2015), os agonistas alfa-2 adrenérgicos fornecem sedação, miorelaxamento e analgesia, possuindo como efeitos sistêmicos a redução da frequência cardíaca, arritmia, hipertensão inicial seguida de hipotensão, diminuição do débito cardíaco, bloqueio átrio-ventricular, diminuição da frequência respiratória, alterações da motilidade intestinal (ENGLAND & CLARKE, 1996; VALVERDE, 2010), hiperglicemia (BAGATINI et al., 2002) e queda de temperatura (LEMKE, 2013).

A detomidina é um dos fármacos desse grupo mais utilizados em equinos, uma vez que possui alta lipossolubilidade, rápida absorção e apresenta alta afinidade ao sistema nervoso central (VALVERDE, 2010), possuindo relação de seletividade entre receptor alfa-2/alfa-1 de 260:1 (BRAGA, 2014). Há várias vias de administração da detomidina em equinos, entre elas via epidural, sublingual e intravaginal, porém as vias intravenosa (IV) e intramuscular (IM) acabam sendo as mais utilizadas. A via intranasal (INS) é uma opção considerada segura e eficaz para administração de medicamentos e surge como uma alternativa em se evitar dor e ansiedade comparada à administração intramuscular (BHAKTA et al., 2007). Na medicina veterinária a administração intranasal de anestésicos e suas combinações têm sido utilizadas em coelhos (ROBERTSON & EBERHART, 1994), aves (SOARES, 2018) e felinos (FÉLIX, 2019). Em equinos pode se apresentar como uma opção para animais com flebite.

A mucosa nasal é altamente vascularizada e o tecido olfativo possui contato direto com o sistema nervoso central, favorecendo que fármacos administrados pela via intranasal possam ser transportados rapidamente para a corrente sanguínea e chegar ao cérebro, evitando o metabolismo de primeira passagem através do fígado, resultando assim em uma elevada biodisponibilidade do medicamento (SURENDAR et al., 2014; FÉLIX, 2019). Segundo WEBER et al. (2004), o tempo para o efeito pode ser tão rápido quanto a administração IV. Desta forma, o presente estudo objetivou avaliar os efeitos clínicos e sedativos da detomidina na dose de 20 mcg/kg via intranasal em equinos, almejando obter dados inéditos que demonstrem a eficácia da detomidina por essa via e assim sugerir sua implantação na rotina clínica.

MATERIAL E MÉTODOS

O projeto foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade Federal da Paraíba (CEUA/UFPB) nº 1747020519 (Anexo 2). Utilizou-se seis equinos, entre três e 15 anos, clinicamente saudáveis, sem distinção sexual e racial, com prévio esclarecimento aos proprietários e assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (Anexo 3). Os animais foram mantidos nos piquetes do Hospital Veterinário do Centro de Ciências Agrárias da Universidade Federal da Paraíba (HV/CCA/UFPB).

No dia do experimento os animais foram pesados em balança digital e submetidos à tricotomia da região média do pescoço, para acesso a veia jugular direita. Após esses procedimentos, os animais foram encaminhados ao tronco de contenção para equinos do HV/CCA/UFPB, no qual permaneceram por quinze minutos, para permitir uma prévia familiarização com o ambiente antes do início da manipulação. Os seis equinos receberam 20

mcg/kg de detomidina administrada na narina direita com auxílio de uma sonda nasogástrica nº 10, a qual foi introduzida aproximadamente 17 cm, com o volume final padronizado em 2 ml com água destilada. Após administração os animais permaneceram com a cabeça elevada por um minuto.

Os seguintes parâmetros clínicos foram avaliados: Frequência cardíaca (FC - bpm) mensurada pelo posicionamento do estetoscópio no quarto espaço intercostal esquerdo; Frequência respiratória (FR - mpm) pela observação do movimento do gradil costal durante um minuto; Pressão arterial sistólica (PAS - mmHg) pelo método não invasivo doppler ultrassônico, sendo o manguito colocado na base da cauda do animal respeitando 40% da circunferência; Temperatura retal (TR - °C) pela introdução de termômetro clínico digital na ampola retal em contato com a mucosa; Pressão intraocular (PIO - mmHg) pela tonometria de aplanção, mediante uso de colírio anestésico; Motilidade intestinal avaliada por auscultação de quatro quadrantes nas regiões dorsal e ventral dos flancos esquerdo e direito, com duração de um minuto em cada espaço, conforme metodologia descrita por SINGH et al. (1997).

Glicemia e Hematócrito foram avaliados através da coleta de sangue da veia jugular. Para avaliação da glicemia uma pequena amostra de sangue foi introduzida em fitas reagentes para glicose que foram lidas por aparelho portátil. A determinação do hematócrito foi realizada a partir do preenchimento de tubo capilar que, após rotação em centrífuga para microhematócrito, resultou na compactação máxima dos eritrócitos permitindo sua mensuração em cartão de leitura.

O grau de sedação foi avaliado pela Altura de cabeça (AC - cm) por meio de uma fita métrica posicionada na frente do tronco de contenção, mediante um suporte e pela escala de LUNA et al. (2008), em que a Resposta ao estímulo sonoro (RESO) foi mensurada batendo palmas ao lado do animal e a Resposta ao estímulo visual (REVI) agitando um pano branco em frente ao equino, ambas obedecendo uma distância de um metro e seguindo uma variação

de 0 a 2 representando respectivamente: ausência de resposta (0), resposta reduzida (1) e resposta normal (2).

Os parâmetros foram avaliados no Momento zero (M0), correspondente ao momento basal, antes da aplicação da detomidina, e posteriormente passaram a ser avaliados a cada quinze minutos após a aplicação do fármaco até totalizar uma hora e quinze minutos (M15 a M75).

Para análise estatística, os dados obtidos na fase experimental foram processados pelo programa R Core Team 2018. Após teste de normalidade Shapiro Wilk, os dados simétricos foram submetidos à análise de variância (ANOVA), e para os dados assimétricos utilizou-se Kruskal Wallis para repetições múltiplas não paramétricas, seguido de pós-teste de Bonferroni para comparação entre os tempos. Os resultados simétricos foram expressos como média \pm desvio padrão e os resultados assimétricos como mediana junto ao valor mínimo e máximo. As diferenças foram consideradas significativas quando $p \leq 0,05$.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O uso da detomidina pela via intranasal em equinos é inédito, só há descrições da administração de fármacos intranasal em outras espécies animais (ROBERTSON, 1994; SOARES, 2018; FÉLIX 2019). 50% dos animais apresentaram reflexo de Flêmen, logo em seguida da aplicação intranasal. Ele pode ser definido como uma resposta involuntária do sistema nervoso frente a um estímulo como a adição de um líquido (fármaco) na narina do animal, sendo identificado pelo órgão vomeronasal (SILVA, 2011).

A FC se manteve estável e dentro dos valores aceitáveis para a espécie equina durante toda a avaliação, e após 60 minutos de aplicação do fármaco os valores já eram semelhantes ao basal (Tab.1 e Fig.1). A detomidina pode diminuir a FC em virtude da inibição do tônus simpático provocado pela ativação dos receptores alfa-2 adrenérgicos, o que restringe a liberação da noradrenalina na fenda sináptica, expressando respostas como diminuição do débito cardíaco, bradicardia e bloqueios átrio ventriculares (VALVERDE, 2010). Não foi observada bradicardia neste estudo, pois, de acordo com MURREL & HELLEBREKERS (2005), os efeitos cardiovasculares são dose dependentes, consequentemente os efeitos serão reduzidos quando doses baixas são utilizadas. A média geral da FC foi de 33 bpm, enquanto BRAGA (2014), ao utilizar a detomidina na mesma dose pela via IV, obteve uma média de 37 bpm.

Na avaliação da FR não houve diferença estatística entre os momentos (Tab.1 e Fig.1), porém do M45 até o fim do experimento os animais apresentaram diminuição da FR de acordo com FEITOSA (2014) que cita valores de 8 a 16 mpm. A detomidina permite essa redução por sua atividade nos centros respiratórios superiores (HENRIQUE et al., 2019), entretanto a depressão respiratória só é relacionada a doses elevadas (NATALINI, 2007; MARQUES et al., 2009).

A PAS apresentou uma redução gradual ao longo do tempo, porém sem diferença significativa (Tab.1 e Fig.1). De acordo com ROBINSON (2008), que expõe valores entre 98 e 125 mmHg para PAS de equinos adultos, os animais desse estudo não apresentaram hipertensão inicial, nem a hipotensão prolongada subsequente, características dos agonistas alfa-2 adrenérgicos. Resultado diferente do relatado por BRAGA (2014) que observou aumento da PAS de forma dose dependente, após aplicação de 20mcg/kg IV do fármaco, porém sem relatar hipertensão.

Tabela 1. Tabela 1. Frequência Cardíaca (FC - bpm), Frequência Respiratória (FR - mpm), Pressão Arterial Sistólica (PAS - mmHg) e Temperatura Retal (TR - °C) de equinos tratados com 20 mcg/kg de detomidina intranasal, (n=6).

PARÂMETROS	Momentos ↓ (min)					
	M0	M15	M30	M45	M60	M75
FC	34,5 ^a	31,5 ^a	33,5 ^a	32 ^a	34,5 ^a	33 ^a
Min-Máx	[28-45]	[29-42]	[30-37]	[29-41]	[28-41]	[29-40]
FR	9 ^a	9 ^a	8 ^a	6,5 ^a	7,5 ^a	6,5 ^a
Min-Máx	[7-12]	[6-13]	[6-12]	[5-11]	[6-9]	[5-9]
PAS	111,66 ^a	109,5 ^a	109,66 ^a	105,16 ^a	102,33 ^a	99,66 ^a
DP	±16,23	±14,62	±23,48	±21,80	±21,51	±17,77
TR	37,3 ^a	37,6 ^a	37,25 ^a	37,35 ^a	37,3 ^a	37,3 ^a
Min-Máx	[36,5-37,9]	[36,8-38]	[36,9-37,8]	[37,2-37,8]	[36,1-37,8]	[36,5-37,7]

↓ Administração da detomidina. Medianas/médias seguidas por letras minúsculas diferentes nas linhas demonstram diferença estatística entre os momentos. (p≤0,05).

Em relação a temperatura retal, não houve diferença comparando-se os momentos (Tab.1 e Fig.1), a média geral entre os tempos foi de 37,3°C, a qual representa uma leve hipotermia, segundo FEITOSA (2014) que aceita um intervalo de 37,5 a 38,5°C. A manutenção de valores mais baixos de temperatura pode ser explicada pelo fato de o experimento ter sido realizado no período da noite, com temperaturas mais amenas do que durante o dia. HENRIQUE et al. (2019) coloca que os agonistas alfa-2 adrenérgicos podem cooperar para a diminuição de temperatura, em função da redistribuição central de sangue ocasionada pela vasoconstrição periférica, o que não foi visto, pois a TR permaneceu constante.

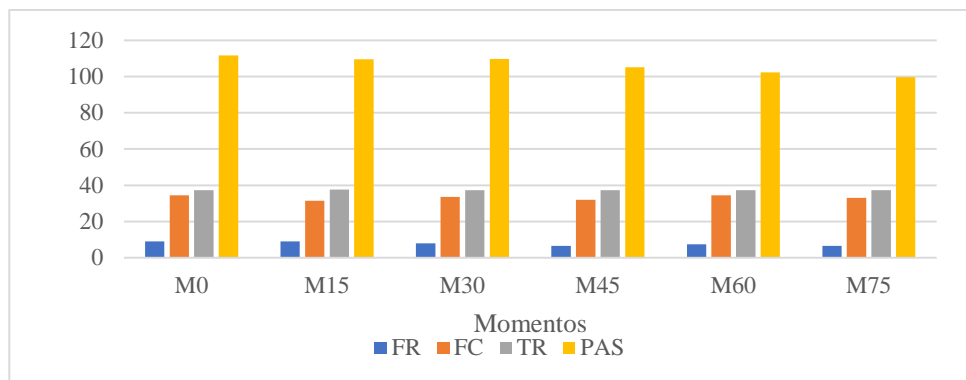


Figura 1. Frequência Respiratória (FR - ppm), Frequência Cardíaca (FC - bpm), Temperatura Retal (TR - °C), e Pressão Arterial Sistólica (PAS - mmHg) de equinos tratados com 20 mcg/kg de detomidina intranasal, (n=6).

Dos quatro quadrantes utilizados para auscultação da motilidade intestinal, dois apresentaram diferença estatística: cólon ventral direito (CVD) e esquerdo (CVE). A motilidade do CVD reduziu em M30 e M45 com relação aos demais momentos, já o CVE só apresentou redução significativa em M45 (Tab 2 e Fig 2). Também foi observado uma redução dos movimentos da VIC em M45 e do CDE em M15, porém sem significância estatística. Em resumo, a motilidade intestinal apresentou redução após a administração do fármaco, o que já era esperado, haja visto que os agonistas alfa-2 adrenérgicos causam esse efeito (MAMA et al., 2009; VALVERDE, 2010; PIGNATON, 2011; BRAGA, 2014), pois em consequência da redução do débito cardíaco ocorre a ativação de fibras pré-sinápticas, sucedendo em estimulação vagal e redução do fluxo sanguíneo entérico. A diminuição dos borborismos intestinais também foi observada na administração de 30 mcg/kg, endovenosa e intramuscular, sendo que pela via endovenosa decresceu mais rápido e teve durabilidade maior, de até 60 minutos (MAMA et al., 2009). PIGNATON (2011) utilizando dose de 10 mcg/kg IV, também observou essa redução por aproximadamente 60 minutos. Já em nosso estudo com 60 minutos os animais já apresentavam os mesmos valores de M0.

Tabela 2. Motilidade Intestinal (mpm) avaliada em quatro quadrantes: Válvula Íleo Cecal (VIC), Cólon Ventral Direito (CVD), Cólon Dorsal Esquerdo (CDE) e Cólon Ventral Esquerdo (CVE) de equinos tratados com 20 mcg/kg de detomidina intranasal ($n=6$).

PARÂMETROS	Momentos ↓ (min)					
	M0	M15	M30	M45	M60	M75
VIC	4 ^a	4 ^a	4 ^a	3,5 ^a	4 ^a	4 ^a
Min-Máx	[3-4]	[3-4]	[2-4]	[3-4]	[2-4]	
CVD	4 ^a	4 ^a	3,5 ^b	3,5 ^b	4 ^a	4 ^a
Min-Máx			[3-4]	[3-4]		
CDE	4 ^a	3 ^a	4 ^a	4 ^a	4 ^a	4 ^a
Min-Máx	[3-4]	[3-4]	[3-4]	[3-4]	[3-4]	[3-4]
CVE	4 ^a	4 ^{ab}	4 ^{ab}	3,5 ^b	4 ^{ab}	4 ^a
Min-Máx		[3-4]	[3-4]	[3-4]	[3-4]	

↓ Administração da detomidina. Medianas seguidas por letras minúsculas diferentes nas linhas demonstram diferença estatística entre os momentos. ($p \leq 0,05$).

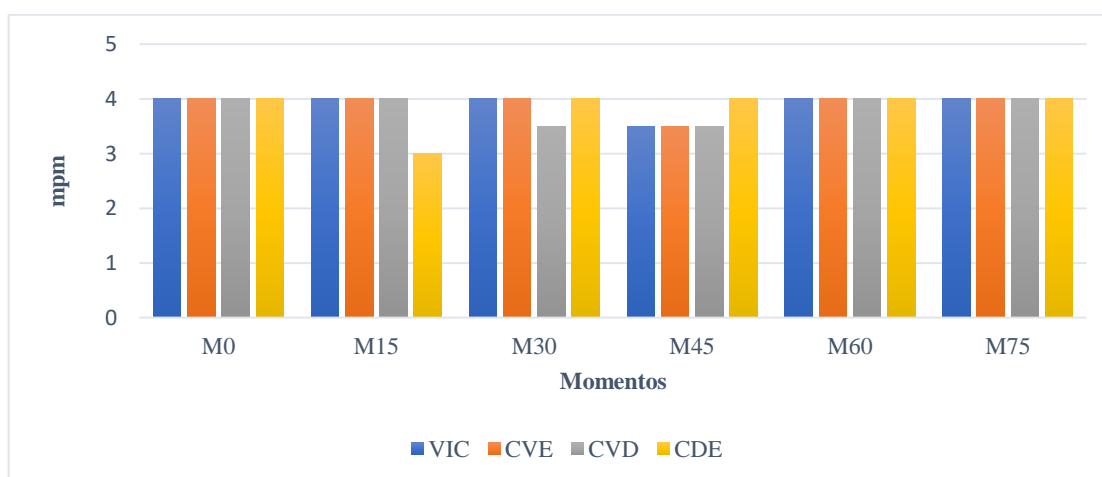


Figura 2. Motilidade intestinal (mpm) avaliada em quatro quadrantes: Válvula Íleo Cecal (VIC), Cólon Ventral Esquerdo (CVE), Cólon Ventral Direito (CVD), Cólon Dorsal Esquerdo (CDE) de equinos tratados com 20 mcg/kg de detomidina intranasal, ($n=6$).

No que se refere à avaliação da PIO, quinze minutos após a aplicação do fármaco observou-se uma diminuição da PIO do olho direito e aumento do lado esquerdo em relação ao M0, porém sem diferença significativa (Tab. 3, Fig. 3). Durante todo o estudo a PIO OD se manteve mais constante que a do OE e dentro dos limites aceitáveis para equinos com a utilização do tonômetro de aplanção (15 – 37 mmHg), de acordo com STINE et al. (2014). A administração do fármaco realizada na narina direita pode ter afetado diretamente a inervação do olho, devido às propriedades hipotensoras se apresentarem mais evidente. Segundo MONK et al. (2017) os agonistas alfa-2 adrenérgicos podem diminuir a PIO, apresentando dificilmente efeitos fora do intervalo de referência, o que foi observado somente no OD.

No olho esquerdo a PIO ficou acima dos valores de referência de M45 a M75, porém sem diferença significativa em relação a M0. HOLVE (2012) afirma que, do ponto de vista clínico, o olho do cavalo pode suportar aumentos de pressão bem melhor que outros animais. Em M60, momento em que foram observados os menores valores de altura de cabeça, sucedeu a PIO mais alta em ambos os olhos. Segundo MONK et al. (2017), este fato ocorre pela alteração do gradiente hidrostático do cérebro para o coração, quanto mais abaixo do nível do coração a cabeça fica, maior vai ser o aumento da pressão intracraniana, pressão da perfusão cerebral e pressão dos vasos episclerais.

A glicemia não variou de forma significativa entre os momentos (Tab. 3, Fig. 3). O maior valor foi observado em M45 (89,16 mg/dl), não caracterizando hiperglicemia de acordo com KANEKO et al. (2008) que aceita um intervalo de 75 a 115mg/dL. A detomidina pode causar hiperglicemia pois se liga aos receptores alfa 2 adrenérgicos no pâncreas, diminuindo a liberação de insulina (SERPA, 2011). No estudo de AMBRÓSIO et al. (2012), foram observados valores elevados de glicemia aos 30 minutos (119 ± 9 mg/dl) da administração da detomidina, utilizando 10 mcg/kg, IV, sendo uma dose mais baixa do que neste estudo. De

maneira geral, os efeitos observados foram menos intensos quando comparados à via intravenosa.

Tabela 3. Glicemia (mg/dl), Hematócrito (%), Pressão Intraocular do olho direito (PIO OD - mmHg) e Pressão Intraocular do olho esquerdo (PIO OE -mmHg) de equinos tratados com 20 mcg/kg de detomidina intranasal (n=6).

PARÂMETROS	M0	Momentos ↓ (min)				
		M15	M30	M45	M60	M75
Glicemia	84,5 ^a	80 ^a	84,66 ^a	89,16 ^a	87,5 ^a	87,33 ^a
DP	±12,69	±9,95	±7,17	±7,25	±5,924	±4,54
Hematócrito	30 ^a	29 ^a	28 ^a	27,5 ^a	28 ^a	27,5 ^a
Min-Máx	[27-40]	[26-41]	[25-43]	[24-41]	[24-41]	[24-42]
PIO OD	26,5 ^a	23 ^a	24,83 ^a	25,16 ^a	26,66 ^a	24,16 ^a
DP	±6,59	±5,89	±8,03	±8,61	±8,09	±9,55
PIO OE	27,5 ^a	35 ^a	31,5 ^a	39 ^a	41 ^a	40,5 ^a
Min-Máx	[14-44]	[13-53]	[13-41]	[12-43]	[14-48]	[12-50]

↓ Administração da detomidina. Medianas/médias seguidas por letras minúsculas diferentes nas linhas demonstram diferença estatística entre os momentos. ($p \leq 0,05$).

Após a aplicação da detomidina ocorreu redução do hematócrito em relação ao basal, sem diferença estatística entre os momentos (Tab. 3, Fig. 3). Essa redução ficou abaixo dos parâmetros fisiológicos (29-43%) apresentados por LACERDA et al. (2006) e pode ocorrer pelo recrutamento celular para o baço, fígado e rins, em consequência da diminuição do tônus simpático durante o uso de sedações (FÉLIX, 2019). KULLMANN (2014) utilizando a detomidina IM e TIBURCIO et al. (2014) IV, ambos na dose de 20 mcg/kg, obtiveram reduções de 20,9% (IM) e 17,4% (IV) no hematócrito, enquanto no presente estudo a redução foi de apenas 8,3%.

Para avaliação do efeito sedativo a redução da altura de cabeça foi escolhida por ser um dos parâmetros que permite medir expressamente o nível de sedação (MAMA et. al.,

2009; GADDINI et al., 2018), sendo o abaixamento de cabeça considerado como uma das principais consequências dos agonistas alfa-2 adrenérgicos (RINGER et al., 2013). A maior redução ocorreu aos 60 minutos (Tabela 4; Figura 4), representando uma diminuição de 25,4% em relação ao basal, embora não tenha havido diferença estatística entre os momentos. O tempo médio que os animais levaram para reduzir em 20% a altura da cabeça foi de $26,8 \pm 10,84$ min após a aplicação da detomidina, divergindo dos resultados de CÂNDIDO et al. (2016) que alcançaram esse marco nos primeiros 15 minutos, utilizando a mesma dose pela via intravenosa.

A resposta ao estímulo visual (REVI) apresentou os menores valores em M30 e M45, porém sem diferença significativa entre os momentos, enquanto a resposta ao estímulo sonoro (RESO) já diminuiu em M15, permanecendo constante de M30 até M75, também sem diferir estatisticamente (Tabela 4; Figura 4). FREEMAN & ENGLAND (2000), ao utilizarem detomidina na dose de 20 mcg/kg IV, também atestaram diminuição da resposta sonora que perdurou por aproximadamente 60 minutos, corroborando com os resultados desse estudo. REVI e RESO se igualaram no menor escore em M30 e M45, contudo os dois não apresentaram respostas negativas aos estímulos, o que seria ideal para alguns procedimentos clínicos.

Apesar da altura de cabeça, que representa o nível de sedação, apresentar seu menor valor aos 60 minutos, na avaliação de REVI e RESO seus menores escores se revelaram entre 30 e 40 minutos, portanto, considerando uma avaliação em conjunto destes parâmetros, consideramos este protocolo para realização de procedimentos de até 45 minutos.

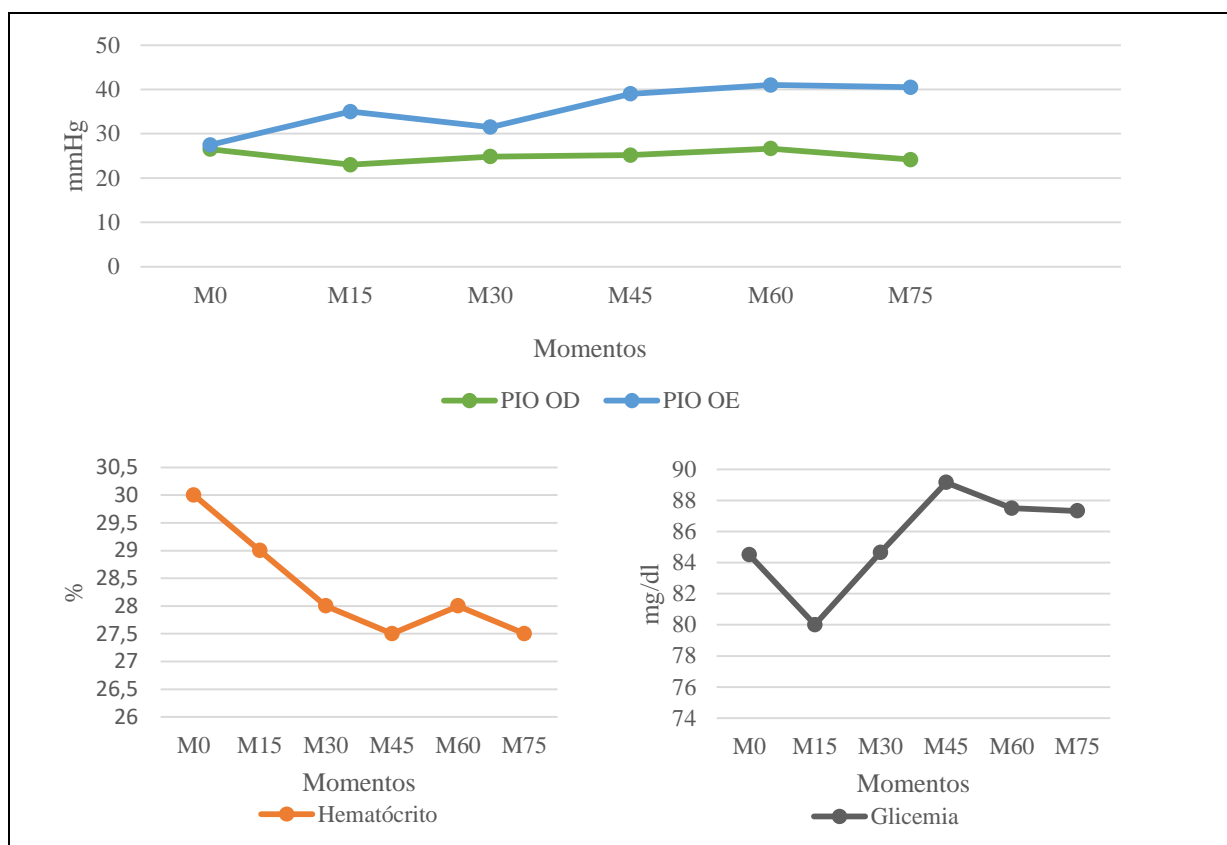


Figura 3. Pressão Intraocular de ambos os olhos (PIO OD e PIO OE - mmHg), Hematócrito (%) e Glicemia (mg/dl) de equinos tratados com 20 mcg/kg detomidina intranasal (n=6).

Tabela 4. Altura de Cabeça (AC - cm), Resposta ao Estímulo Visual (REVI) e Resposta ao Estímulo Visual (RESO) de equinos tratados com 20 mcg/kg de detomidina intranasal (n=6).

PARÂMETROS	Momentos ↓ (min)					
	M0	M15	M30	M45	M60	M75
AC	103,5 ^a	96,66 ^a	89,83 ^a	81 ^a	77,16 ^a	79,33 ^a
DP	±13,83	±13,50	±15,86	±20,48	±22,74	±17,30
REVI	2 ^a	2 ^a	1 ^a	1 ^a	1,5 ^a	1,5 ^a
Min-Máx		[0-2]	[0-2]	[0-2]	[0-2]	[0-2]
RESO	2 ^a	1,5 ^a	1 ^a	1 ^a	1 ^a	1 ^a
Min-Máx		[0-2]	[0-2]	[0-2]	[0-2]	[0-2]

↓ Administração da detomidina. Medianas/médias seguidas por letras minúsculas diferentes nas linhas demonstram diferença estatística entre os momentos. ($p \leq 0,05$).

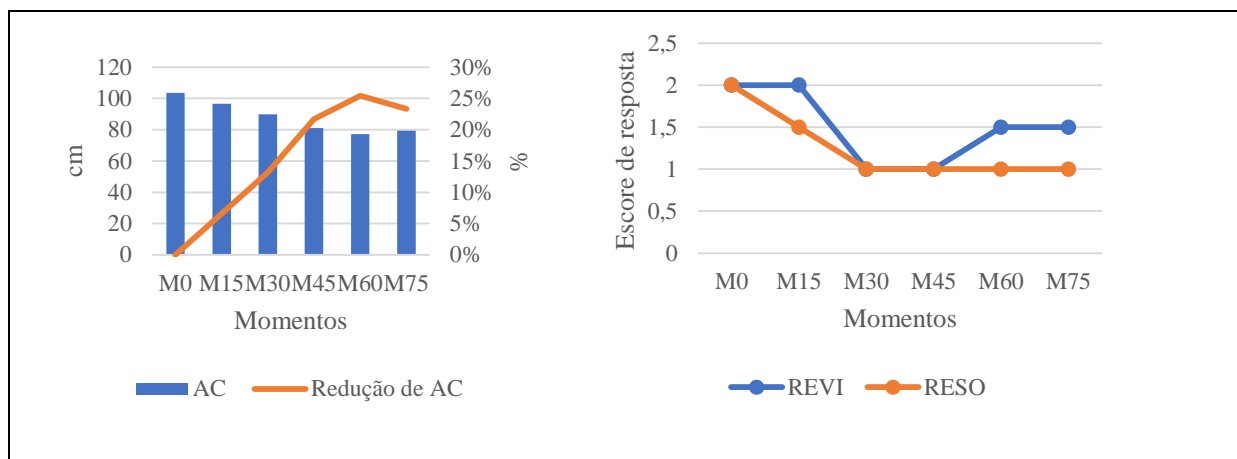


Figura 4. Relação entre altura de cabeça (AC - cm) e percentual de redução da altura de cabeça; Resposta ao Estímulo Visual (REVI) e Resposta ao Estímulo Sonoro (RESO) de equinos tratados com 20 mcg/kg de detomidina intranasal (n=6).

CONCLUSÕES

De acordo com os dados deste estudo, pode-se concluir que a detomidina, na dose de 20 mcg/kg pela via intranasal, promove uma sedação leve em equinos por aproximadamente 45 minutos, sem alterações significativas nos parâmetros clínicos avaliados, não sendo recomendada para realizações de procedimentos invasivos e longos.

AGRADECIMENTOS

Ao Hospital Veterinário da Universidade Federal da Paraíba pelo apoio a realização deste estudo.

REFERÊNCIAS

AMBRÓSIO, A.M. et al. Diferenças no aumento da glicemia entre equinos recebendo xilazina e detomidina para procedimentos clínicos cirúrgicos e não-cirúrgicos. **Brazilian Journal Of Veterinary Research And Animal Science**, v. 49, n. 6, p.493-499, 11 jun. 2012. Disponível em: <<https://www.revistas.usp.br/bjvras/article/view/53946>>. Acesso em: 06 nov. 2019. doi: 10.11606/issn.1678-4456.v49i6p493-499.

BAGATINI, A. et al. Dexmedetomidina: farmacologia e uso clínico. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, Porto Alegre, v. 52, n. 5, p.606-617, out. 2002. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0034-70942002000500012&script=sci_abstract&tlng=pt>. Acesso em: 06 nov. 2019. doi: 10.1590/S0034-70942002000500012

BHAKTA, P. et al. Evaluation off Intranasal Midazolam for pre-anesthetic Sedation in Pediatric Patients. **Indian Journal of Anaesthesia**, v. 51, n. 2, p. 111-116, 2007. Disponível em: <<http://www.ijaweb.org/text.asp?2007/51/2/111/61124>>. Acesso em: 06 nov. 2019. ISBN: 0976-2817.

BIDWELL, L. A. Anestesia e analgesia comparada em equinos. In: GRIMM, K.A. et al. (Ed.). **Lumb & Jones: Anestesiologia e Analgesia em Veterinária**. 5. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2015. Cap. 11. p. 413-465.

BRAGA, S. M. **Avaliação cardiorrespiratória de equinos sedados com xilazina ou detomidina**. 2014. 102f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) – Curso de Pós-graduação em Ciência Animal, Universidade Federal de Goiás.

CÂNDIDO, F. L. et al. Avaliação dos efeitos sedativos da detomidina em equinos submetidos ou não ao jejum. **Revista Científica Univiçosa**, v. 8, n. 1, p. 211-217, 2016. Disponível em: <<https://academico.univicoso.com.br/revista/index.php/RevistaSimpac/article/view/642/0>> Acesso em: 6 nov. 2019. ISSN: 2237-2490

CARREGARO, A. B.; FREITAS, G.C. Sedativos e cuidados perianestésicos em equinos. In: LUNA, S.P.L.; CARREGARO, A.B. **Anestesia e analgesia em equídeos, ruminantes e suínos**, 2019. Cap. 11, p.281-305. 1. ed. São Paulo: MedVet.

ENGLAND, G.C.W.; CLARKE, K.W. Alpha2 adrenoceptor agonists in the horse-Areview. **British Veterinary Journal**, v. 152, n. 6, p.641-657, nov. 1996. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0007193596801187>>. Acesso em: 06 nov. 2019. doi: 10.1016/s0007-1935(96)80118-7.

FEITOSA, F. L. F. **Semiologia Veterinária: A arte do Diagnóstico**. 3. Ed. São Paulo: Roca, 2014. 640p.

FÉLIX, T. R. **Dexmedetomidina intranasal em gatos: Efeitos sistêmicos e tempo de ação**. 2019. 34f. Monografia (Pós-graduação em clínica e cirurgia animal). Curso de Residência Multiprofissional em saúde na área de Medicina Veterinária com ênfase em Anestesiologia Veterinária, Universidade Federal da Paraíba.

FREEMAN, S. L.; ENGLAND, G. C. W.. Investigation of romifidine and detomidine for the clinical sedation of horses. **Veterinary Record**, v. 147, n. 18, p.507-511, out. 2000. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11110491>>. Acesso em: 06 nov. 2019. doi:10.1136/vr.147.18.507.

GADDINI, L. V. et al. Simulação do efeito sedativo de doses altas de detomidina em equinos. **Pubvet**, v. 12, n. 11, p.1-5, nov. 2018. Disponível em: <<http://www.pubvet.com.br/artigo/5322/simulaccedilatildeo-do-efeito-sedativo-de-doses-altas-de-detomidina-em-equinos>>. Acesso em: 06 nov. 2019. doi:10.31533/pubvet.v12n11a218.1-5.

GOZALO-MARCILLA, M. et al. Partial intravenous anaesthesia in the horse: a review of intravenous agents used to supplement equine inhalation anaesthesia. Part 2: opioids and alpha-2 adrenoceptor agonist. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v.42, p.1-16, 2015. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1111/vaa.12196>>. Acesso em: 06 nov. 2019. doi: 10.1111/vaa.12196.

HENRIQUE, F.V. et al. Anestesia intravenosa contínua com dextroetamina e detomidina em cadelas submetidas à ovário-histerectomia e pré-medicadas com midazolam e morfina. **Acta Scientiae Veterinariae**. v. 47, p.1-8, 24 mar. 2019. Disponível em: <<https://seer.ufrgs.br/ActaScientiaeVeterinariae/article/view/90858>>. Acesso em: 06 nov. 2019. doi: 10.22456/1679-9216.90858.

HOLVE, D.L. Effect of sedation with detomidine on intraocular pressure with and without topical anesthesia in clinically normal horses. **Journal Of The American Veterinary Medical Association**, v. 240, n. 3, p.308-311, fev. 2012. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22256847>>. Acesso em: 06 nov. 2019. doi: 10.2460/javma.240.3.308.

KANEKO, J. J.; HARVEY, J. W.; BRUSS, M. L. **Clinical biochemistry of domestic animals**. 6 ed., San Diego: Elsevier Academic Press, p. 884-885, 2008.

KULLMANN, A. Effects of xylazine, romifidine, or detomidine on hematology, biochemistry, and splenic thickness in healthy horses. **The Canadian Veterinary Journal**, v.55, n. 4, p.334-340, abr. 2014. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3953931/>>. Acesso em: 06 nov. 2019. PMID: 24688132

LACERDA, L. et al. Parâmetros hematológicos e bioquímicos em três raças de cavalos de alta performance do Sul do Brasil. **Archives Of Veterinary Science**, v. 11, n. 2, p.40-44, dez. 2006. Disponível em: <<https://revistas.ufpr.br/veterinary/article/view/6783>>. Acesso em: 06 nov. 2019. doi:10.5380/avs.v11i2.6783

LEMKE, K.A. Anticolinérgicos e sedativos. In: TRANQUILLI, W. J.; THURMON, J. C.; GRIMM, K. A. **Lumb & Jones: Anestesiologia e Analgesia em Veterinária**. São Paulo: Roca, 2013. p. 230-269.

LUNA, P. L., et al. Comparison of Pharmacopuncture, Aquapuncture and Acepromazine for Sedation of Horses. **Evidence-based Complementary And Alternative Medicine**, v. 5, n. 3, p.267-272, 2008. Disponível em: <<https://www.hindawi.com/journals/ecam/2008/194584/abs/>>. Acesso em: 06 nov. 2019. doi:10.1093/ecam/nel096.

MAMA, K. R. et al. Plasma concentrations, behavioural and physiological effects following intravenous and intramuscular detomidine in horses. **Equine Veterinary Journal**, v. 41, n. 8, p.772-777, nov. 2009. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.2746/042516409X421624>>. Acesso em: 06 nov. 2019. doi:10.2746/042516409x421624.

MARQUES, J.A. et al. Associação entre midazolam e detomidina na medicação pré-anestésica para indução da anestesia geral com cetamina em potros. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 61, n. 6, p. 1290-1296, Dec.

2009. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/S0102-09352009000600006>>. Acesso em: 06 nov. 2019. doi:10.1590/S0102-09352009000600006.

MONK, C.S. et al. Measurement of intraocular pressure in healthy anesthetized horses during hoisting. **Veterinary Anaesthesia And Analgesia**, v. 44, n. 3, p.502-508, 2017. Disponível em: <[https://www.vaajournal.org/article/S1467-2987\(17\)30036-3/fulltext](https://www.vaajournal.org/article/S1467-2987(17)30036-3/fulltext)>. Acesso em: 06 nov. 2019. doi:10.1016/j.vaa.2016.10.001.

MURRELL, J.C; HELLEBREKERS, L.J. Medetomidine and dexmedetomidine: a review of cardiovascular effects and antinociceptive properties in the dog. **Veterinary Anaesthesia And Analgesia**, v. 32, n. 3, p.117-127, maio 2005. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15877658>>. Acesso em: 06 nov. 2019. doi:10.1111/j.1467-2995.2005.00233.x

NATALINI, C.C. **Teorias e técnicas em anestesiologia veterinária**. Porto Alegre: ArtMed, 2007. p.53-56.

PIGNATON, W. **Efeitos antinociceptivos, cardiorrespiratórios e gastrointestinais da detomidina associada ou não à metadona em equinos**. 2011. 56 f. Dissertação (Mestrado em Anestesiologia Veterinária) – Curso de Pós-graduação em Anestesiologia, Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina de Botucatu.

RINGER, S.K. et al. Effects on cardiopulmonary function and oxygen delivery of doses of romifidine and xylazine followed by constant rate infusions in standing horses. **The Veterinary Journal**, v. 195, n. 2, p.228-234, fev. 2013. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22841452>>. Acesso em: 06 nov. 2019. doi:10.1016/j.tvjl.2012.06.036.

ROBERTSON, S. A.; EBERHART, S. Efficacy of the intranasal route for administration of anesthetic agents to adult rabbits. **Laboratory Animal Science**, v. 38, n. 2, p. 259-261, mai. 1994. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8028279>>. Acesso em: 06 nov. 2019. PMID: 8028279

ROBINSON, E. N. **Current Therapy in Equine Medicine**. 6. ed. Philadelphia: Saunders, 2008. p.396.

SERPA, P.B.S. **Efeitos da infusão contínua de detomidina sobre os valores de glicose e lactato séricos durante anestesia inalatória com servoflurano em equinos**. 2011. 30f. Monografia (Especialização em Análises Clínicas Veterinárias) – Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

SILVA, C.R.A., et al. Reflexo de flêmen aspectos morfofisiológicos - Revisão. **Pubvet**, v. 5, n. 32, p.1205-1211, set. 2011. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8028279>>. Acesso em: 06 nov. 2019. doi:10.22256/pubvet.v5n32.1208.

SINGH S. et al. Modification of cardiopulmonary and intestinal motility effects of xylazine with glycopyrrolate in horses. **The Canadian Veterinary Journal**, v. 61, n. 2, p.99-107, abr. 1997. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1189385/>>. Acesso em: 06 nov. 2019. PMID: 9114960.

SOARES, M.K.F. **Efeitos clínicos e histopatológicos da cetamina e midazolam intranasal em galinhas domésticas**. 2018. 46f. TCC (Graduação em Medicina Veterinária) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal da Paraíba.

SURENDAR, M.N. et al. A Comparative evaluation of Intranasal Dexmedetomidine, Midazolam and Ketamine for their sedative and analgesic properties: A Triple Blind Randomized Study. **The Journal of Clinical Pediatric Dentistry**, v. 38, n. 3, p. 255-261, 2014. Disponível em: <<https://jocpd.org/doi/10.17796/jcpd.38.3.1828585807482966>>. Acesso em: 07 nov. 2019. doi: 10.17796/jcpd.38.3.1828585807482966.

STINE J.M. et al. The effects of intravenous romifidine on intraocular pressure in clinically normal horses and horses with incidental ophthalmic findings. **Veterinary Ophthalmology**, v. 17, p.134-139, mai. 2014. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/vop.12172>>. Acesso em: 06 nov. 2019. doi:10.1111/vop.12172.

TIBURCIO, M. et al. Acepromazina, detomidina ou xilazina na sedação em equinos: efeitos hematológicos e bioquímicos. **Revista Acadêmica Ciência Animal**, v. 12, n. 1, p.35-44, jan. 2014. Disponível em: <<https://periodicos.pucpr.br/index.php/cienciaanimal/article/view/14733>>. Acesso em: 06 nov. 2019. doi:10.7213/academica.12.01.ao04.

VALVERDE, A. Alpha-2 Agonists as Pain Therapy in Horses. **Veterinary Clinics Of North America: Equine Practice**, v. 26, n. 3, p.515-532, dez. 2010. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21056297>>. Acesso em: 06 nov. 2019. doi: 10.1016/j.cveq.2010.07.003.

WEBER, F. et al. S-ketamine and s-norketamine plasma concentrations after nasal and i.v. administration in anesthetized children. **Pediatric Anesthesia**, v. 14, n. 12, p.983-988, dez. 2004. Disponível em: <<https://doi.org/10.1111/j.1460-9592.2004.01358.x>>. Acesso em: 06 nov. 2019. doi:10.1111/j.1460-9592.2004.01358.x.

ANEXO 2 – CERTIDÃO DE APROVAÇÃO (CEUA)



Universidade
Federal da
Paraíba

Comissão de Ética no
Uso de Animais



CERTIFICADO

Certificamos que a proposta intitulada "Detomidina intranasal em equinos", protocolada sob o CEUA nº 1747020519 (ID 000674), sob a responsabilidade de **Simone Bopp** - que envolve a produção, manutenção e/ou utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto o homem), para fins de pesquisa científica ou ensino - está de acordo com os preceitos da Lei 11.794 de 8 de outubro de 2008, com o Decreto 6.899 de 15 de julho de 2009, bem como com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle da Experimentação Animal (CONCEA), e foi **aprovada** pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade Federal da Paraíba (CEUA/UFPB) na reunião de 24/05/2019.

We certify that the proposal "Intranasal detomidine in horses", utilizing 12 Equines (males and females), protocol number CEUA 1747020519 (ID 000674), under the responsibility of **Simone Bopp** - which involves the production, maintenance and/or use of animals belonging to the phylum Chordata, subphylum Vertebrata (except human beings), for scientific research purposes or teaching - is in accordance with Law 11.794 of October 8, 2008, Decree 6899 of July 15, 2009, as well as with the rules issued by the National Council for Control of Animal Experimentation (CONCEA), and was **approved** by the Ethic Committee on Animal Use of the Federal University of Paraíba (CEUA/UFPB) in the meeting of 05/24/2019.

Finalidade da Proposta: Pesquisa (Acadêmica)

Vigência da Proposta: de 07/2019 a 07/2020

Área: Ciências Veterinárias

Origem: Animais de proprietários

Espécie: Equídeos

sexo: Machos e Fêmeas

idade: 3 a 10 anos

N: 12

Linhagem: sem distinção racial

Peso: 250 a 450 kg

Local do experimento: Clínica de grandes animais do Hospital Veterinário CCA UFPB

João Pessoa, 21 de outubro de 2019

Isolania Gisela A. Gonçalves

Profa. Dra. Isolania Gisela Albuquerque Gonçalves
Coordenadora da Comissão de Ética no Uso de Animais
Universidade Federal da Paraíba

Ricardo Romão Guerra

Prof. Dr. Ricardo Romão Guerra
Vice-Coordenador da Comissão de Ética no Uso de Animais
Universidade Federal da Paraíba

ANEXO 3 – TERMO DE AUTORIZAÇÃO



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS
HOSPITAL VETERINÁRIO

RG: _____
 DATA: ____/____/2019



TERMO DE AUTORIZAÇÃO DE EXPERIMENTO

Eu, _____,
 portador do CPF: _____ e do RG: _____,
 responsável (ou representante autorizado) pelo
 animal de nome _____, da espécie _____,
 raça _____, idade _____, sexo _____
 e pelagem _____, autorizo a participação do animal acima descrito
 no experimento que tem como título: “Detomidina intranasal em equinos” e atesto ainda
 que fui esclarecido sobre o experimento.

Areia, _____ de _____ de 2019.

 Assinatura do responsável pelo animal